

**Информация для цитирования:**

Коновалова Н.Г., Жарская О.Е., Загородникова О.А., Полукарова Е.А. СИНДРОМ СИЛЬВЕРА-РАССЕЛА В СОЧЕТАНИИ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧЕМ. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ//Медицина в Кузбассе. 2025. №3. С. 102-107.

**Коновалова Н.Г., Жарская О.Е., Загородникова О.А., Полукарова Е.А.**

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО  
Минздрава России,  
г. Новокузнецк, Россия



## СИНДРОМ СИЛЬВЕРА-РАССЕЛА В СОЧЕТАНИИ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧЕМ. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Описан случай сочетания редкой генетической патологии – синдрома Сильвера-Рассела – с детским церебральным параличом у ребенка трех лет. Причиной развития данного синдрома служит потеря метилирования хромосомы 11p15 (11p15LOM), материнская однородительская дисомия седьмой хромосомы, либо наличие моногенных патогенных вариантов в импринтированных (CDKN1C и IGF2) и неимпринтированных (PLAG1 и HMGA2) генах. Связь с различными хромосомными, генетическими мутациями и влиянием разных эпигенетических факторов обуславливает полиморфность клинических проявлений синдрома, которые, наряду с карликовостью, включают множественные стигмы дизэмбриогенеза, аномалии развития скелета и патологию внутренних органов. Представлена динамика физического и неврологического статуса, результаты клинического и лабораторно-инструментального обследования ребенка с ДЦП, синдромом Сильвера-Рассела от рождения до 3 лет.

**Ключевые слова:** синдром Сильвера-Рассела; детский церебральный паралич; ребенок; стигмы дизэмбриогенеза; генетическая патология

**Konovallava N.G., Zharskaya O.E., Zagorodnikova O.A., Polukarova E.A.**

Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia

### SILVER-RUSSELL SYNDROME IN COMBINATION WITH INFANTILE CEREBRAL PALSY: CLINICAL OBSERVATION

A case of combination a rare genetic pathology – Silver-Russell syndrome – with cerebral palsy in three-year-old child is described. The cause of this syndrome is loss of chromosome's 11p15 (11p15LOM) methylation, maternal uni-parental disomy of chromosome 7, or the presence of monogenic pathogenic variants in imprinted (CDKN1C and IGF2) and non-imprinted (PLAG1 and HMGA2) genes. Clinical manifestations of this syndrome includes dwarfism, multiple stigmas of dysmorphogenesis, skeletal developmental abnormalities, and visceral pathology. Polymorphism of clinical manifestations is due to its connection with various chromosomal, genetic mutations and the influence of various epigenetic factors. The dynamics of the physical and neurological status, the results of clinical and laboratory-instrumental examination of the child with cerebral palsy, Silver-Russell syndrome from birth to 3 years is presented.

**Key words:** Silver-Russell syndrome; cerebral palsy; child; stigmas of dysembryogenesis; genetic pathology

Сочетание наследственной и приобретенной органической патологии центральной нервной системы (ЦНС) – важная и дискуссионная проблема современной медицины. Для построения тактики лечения, определения прогноза важно знать, в какой мере неврологический дефицит является проявлением генетического заболевания, а в какой имеет другую этиологию [1].

Детский церебральный паралич – самая частая причина инвалидности детского возраста, включающая гетерогенную группу поражений центральной нервной системы, возникающих на стадии развития плода, в процессе родов или в раннем послеродовом периоде. Это заболевание встречается с частотой 2-3 на 1000 живорожденных младенцев [2]. Генетически детерминированные нарушения метаболизма встре-

чаются реже, и также часто имеют неврологические проявления.

Синдром Сильвера-Рассела (ССР) – редкое наследственное заболевание. Частота его варьирует от 1 на 30000 до 1 на 100000 новорожденных [3]. Синдром начинает проявляться задержкой развития на стадии плода. Причинами развития данного синдрома выступают чаще потеря метилирования хромосомы 11p15 (11p15LOM) или материнская однородительская дисомия седьмой хромосомы; реже – моногенные патогенные варианты в импринтированных (CDKN1C и IGF2) и неимпринтированных (PLAG1 и HMGA2) генах. Синдром характеризуется малым ростом и множественными стигмами дизэмбриогенеза. Различные генетические аномалии, лежащие в основе развития синдрома, опреде-

ляют гетерогенность проявлений и тяжести патологии [4].

В большинстве публикаций описаны две клинические формы ССР: «тяжелая» и «мягкая». Последняя ассоциирована с дефектом седьмой хромосомы. Для нее характерны менее выраженный дефицит соматотропного гормона, менее грубые аномалии развития внутренних органов [5].

Порядка 30% младенцев с ССР рождаются недоношенными. Антропометрические показатели, независимо от срока гестации, ниже соответствующих концептуальному возрасту. Масса доношенных младенцев не достигает 2500 г, рост — 45 см, часто встречается асимметричное телосложение по типу гемигипоплазии. Детям присущи пониженный аппетит, отставание от возрастных норм в росте и наборе массы тела.

Характерные стигмы дизэмбриогенеза: макроцефалия с выступающими лобными буграми, треугольное лицо, оттопыренные уши, высокое небо, маленький рот с опущенными уголками и тонкими губами, недоразвитая нижняя челюсть, микроденция. Развитие скелета отличает позднее зарастание родничков, отставание костного возраста от паспортного, остеопороз, дисплазия плечевых и тазобедренных суставов, добавочные пястные кости, синдактилия 2-3 пальцев стоп. По мере роста ребенка становится заметным укорочение длинных трубчатых костей. Патологические формы грудной клетки, нарушение осанки с поясничным гиперлордозом, плоскостопие встречаются чаще, чем в общей популяции. Из патологии внутренних органов отметим нарушения в работе желудочно-кишечного тракта, проводящей системы сердца и нефропатию [6].

Задержку и асимметрию моторного развития у таких детей связывают с выраженной мышечной гипотонией и асимметрией строения тела. Задержка речевого развития более выражена у пациентов с дефектом 7-й хромосомы. У большинства детей интеллект близок к норме, реже встречаются задержка психического развития, нарушения поведения.

В гормональном профиле пациентов с ССР имеет место дефицит соматотропного гормона, инсулиноподобного фактора роста 1, гиперпролактинемия и склонность к развитию ночных эпизодов гипогликемии [7].

Полиморфность клинических проявлений данного синдрома, его связь с различными хромосомными и генетическими мутациями, влиянием эпигенетических факторов затрудняют диагностику. В настоящее время точную причину синдрома удается выявить у 50% больных, в остальных случаях диагноз ставится на основании клинических признаков [6].

Описание сочетания ССР с ДЦП в литературе нам не встретилось, хотя такое сочетание представляет интерес для педиатра.

**Цель данной работы** — описание собственного наблюдения ребенка с сочетанием ДЦП и синдрома Сильвера-Рассела.

**Ребенок С.**, рожден с клиническими признаками задержки внутриутробного развития. Масса при

рождении 1860 г, длина 41 см, окружность головы 29 см, окружность груди 27 см.

Маме 29 лет, жительница города, домохозяйка. Настоящая беременность желанная, третья, предыдущие завершились самопроизвольным выкидышем на сроке 6 недель в 2016 г. и срочными родами в 2018 г. (девочка 3500 г). На учете в женской консультации состояла с 7 недель, наблюдалась регулярно. В первой половине беременности отмечалось предлежание хориона, низкая плацентация, в 19 недель женщина перенесла гнойную ангину, лечилась самостоятельно. Во второй половине беременности: хроническая фетоплацентарная недостаточность, хроническая гипоксия плода, маловодие. На отставание роста плода обратили внимание на УЗИ в сроке 29 недель, при этом плодовый кровоток не страдал. Роды вторые, произошли в сроке 37 недель гестации. После преждевременного разрыва плодных оболочек, учитывая отрицательную реакцию плода на незначительные маточные сокращения, проведено экстренное кесарево сечение.

Мальчика извлекли в головном предлежании с оценкой по шкале Апгар 6-8 баллов. На этапе родильного зала проводились реанимационные мероприятия: санация верхних дыхательных путей, тактильная стимуляция, восполнение объема циркулирующей крови, искусственная вентиляция легких (ИВЛ) в течение двух минут маской с дальнейшим переводом на самостоятельное дыхание. Сразу после рождения был описан дизрафический статус: асимметрия лица, высокий лоб, маленький подбородок, патологическая установка кистей, косопласть справа и вальгусная деформация левой стопы.

В раннем периоде адаптации, через два дня после рождения, состояние пациента ухудшилось. Регистрировались стойкие эпизоды апноэ с падением сатурации до 73%, грубый систолический шум, снижение толерантности к энтеральному питанию, в связи с чем младенца перевели в отделение реанимации новорожденных с подключением к ИВЛ в режиме АС с FiO<sub>2</sub> 40%. Дыхательную недостаточность расценили как проявление вторичного респираторного дистресс-синдрома на фоне текущей микст-инфекции, так как имелись тромбоцитопения потребления и анемия, потребовавшая коррекции эритроцитарной массой, умеренный лейкоцитоз без повышения острофазных маркеров воспаления. При ЭХО-КГ выявлен гемодинамически значимый открытый артериальный проток. Пациенту, помимо стартовой антибактериальной терапии и введения высокодозного иммуноглобулина, провели курс Педея с кардиотонической поддержкой, коррекцию электролитных нарушений.

По нейросонографии: незрелость головного мозга с признаками перенесенной внутриутробной инфекции. УЗИ органов брюшной полости: ангиопатия сосудов почек. При проведении иммунофлюоресцентного анализа на TORCH-синдром обнаружили высокоavidные антитела к цитомегаловирусной инфекции. На аппаратной ИВЛ пациент находился две недели, пребывание на базе отделения реанимации

продлилось до месяца с дальнейшим переводом в отделение патологии новорожденных, где в течение двух недель мальчику проводили реабилитационные мероприятия и лечение транзиторного гипотиреоза.

К возрасту 2,5 месяца ребенок прибавил в весе 880 г, вырос на 12 см, оставаясь при этом на нижней границе 3-го центиля по росту по показателю, не достигая 3-го центиля по массе тела. В связи с наличием стигм дисэмбриогенеза, мальчик направлен на консультирование к генетику. В условиях НИИ медицинской генетики в Томске провели молекулярно-генетический анализ по ССР. Нарушения статуса метилирования 11p15 не выявлено.

Выставлен *диагноз*: Синдром Сильвера-Рассела, клинически (синдром врожденных аномалий, проявляющихся преимущественно карликовостью).

К 6 месяцам отмечалась отчетливая задержка физического и моторного развития: ребенок освоил только контроль положения головы, не сидел, не переворачивался на бок. Мышечный тонус был повышен по пирамидному типу, рефлексы живые, симметричные. Ребенок выражал эмоции в виде комплекса оживления: улыбался, следил глазами, гулил.

Установлен *диагноз*: Перинатальное поражение центральной нервной системы, задержка моторного развития, дизрафический статус.

К 9 месяцам ребенок резко отставал от возрастных норм — ниже 3-го центиля по росту и весу (65 см, 5400 г). Окружность головы — 40 см, груди — 39 см. Мальчик не приобрел двигательных навыков, после перенесенной кишечной инфекции утратил гуление. Мышечный тонус был умеренно повышен по пирамидному типу, сухожильные рефлексы высокие, симметричные. Сохранялось отставание антропометрических показателей. До года пациент получал лечение по транзиторному гипотиреозу, пилороспазму, имел нейросенсорную тугоухость, изменения почек, печени, желчного пузыря (по УЗИ — ангиопатия сосудов почек, очаговые изменения правой доли печени, по данным МРТ головного мозга — признаки выраженной задержки миелинизации/гипомиелинизации мозгового вещества, умеренной дисгинезии мозолистого тела).

В возрасте 1 года отставание по антропометрическим параметрам сохранялось (рост — 70 см, вес — 6200 г, окружность груди и головы по 40 см). Ребенок освоил сидение без опоры и стояние у опоры, сохранялся высокий мышечный тонус, появились патологические стопные рефлексы. Отмечалась задержка психического и речевого развития: речь представлена отдельными звуками.

Выставлен *диагноз*: Детский церебральный паралич атонически-астатическая форма на фоне перинатального поражения центральной нервной системы в форме спастического тетрапареза и задержки речевого развития. *Сопутствующий диагноз*: Синдром Сильвера-Рассела, клинически (синдром врожденных аномалий, проявляющихся преимущественно карликовостью).

С возраста 1 года ребенок проходил лечение в Центре реабилитации детей и подростков с ограни-

ченными возможностями им. Л.В. Боряк в г. Новокузнецке кратностью 3 раза в год (1 раз в 4 месяца), включающее медикаментозную ноотропную терапию и витамины группы В; массаж и занятия с инструктором лечебной физкультуры (ЛФК), направленные на формирование двигательных навыков в онтогенетической последовательности. Продолжительность занятий ЛФК составляла от 5 до 10 минут, после чего пациенту требовался отдых.

Между курсами лечения дома ребенку создавали абилитационную среду, направленную на закрепление освоенных статодинамических и мануальных навыков, тренировку импрессивной речи. Сессии короче, но чаще, чем рекомендованы для здоровых детей: продолжительностью от 5 до 15 минут, в зависимости от состояния ребенка, повторялись 3-4 раза в течение дня, были приурочены к режимным моментам.

В возрасте двух лет рост и вес ребенка не достигали границ третьего центиля (79 см, 8000 г). Мальчик сидел и стоял без опоры, мог пройти 2-3 шага с широкой базой, неуверенно; далее — заминался и падал. Мышечный тонус повышен по пирамидному типу, сухожильные рефлексы живые, равные. Сохранялись патологические рефлексы со стоп. Обращенную речь не понимал, издавал отдельные звуки. Заключение логопеда: Общее нарушение речи 1 уровня, псевдобульбарная дизартрия.

На данный момент ребенку три года. Он имеет астенический тип телосложения, динамику по весу и росту мы отразили на общепринятых диаграммах ВОЗ. Рост мальчика достиг границы десятого центиля и составляет 90 см (рис. 1), вес 9500 г, но остается существенно ниже нормативных показателей (рис. 2). Сила мышц верхних конечностей — 3 балла дистально и проксимально, нижних — дистально и проксимально снижена до 3,5 баллов. Тонус мышц верхних и нижних конечностей повышен по пирамидному типу. Сухожильные рефлексы высокие со всех зон. Патологический рефлекс Бабинского положительный с двух сторон. Походка — неуверенная, парапаретическая: на прямых ногах, с широкой базой, выраженным наклоном туловища вперед (по типу остановленного падения). Без поддержки может пройти не более 5 метров, затем падает. Координированные движения рук при ходьбе отсутствуют. Нарушения мелкой моторики: координаторная неловкость и отсутствие щипкового захвата (захват только цилиндрический) затрудняют пользование столовыми приборами. Ребенку сложно взять мелкие предметы, совершать точные целенаправленные действия. При сборе сортеров и крупных пазлов — грубые, неловкие движения; мимопопадание при сборе пирамидки или вкладывании предметов разного размера друг в друга.

Ребенок самостоятельно не ест, при попытке пить из кружки поперхивается, на горшок не ходит. Познавательный интерес снижен, мало интересуется игрушками, кидает их. Понимание обращенной речи снижено, на уровне простых инструкций. Тем

Рисунок 1  
Динамика роста ребенка С.  
Figure 1  
Growth dynamics of a child С.

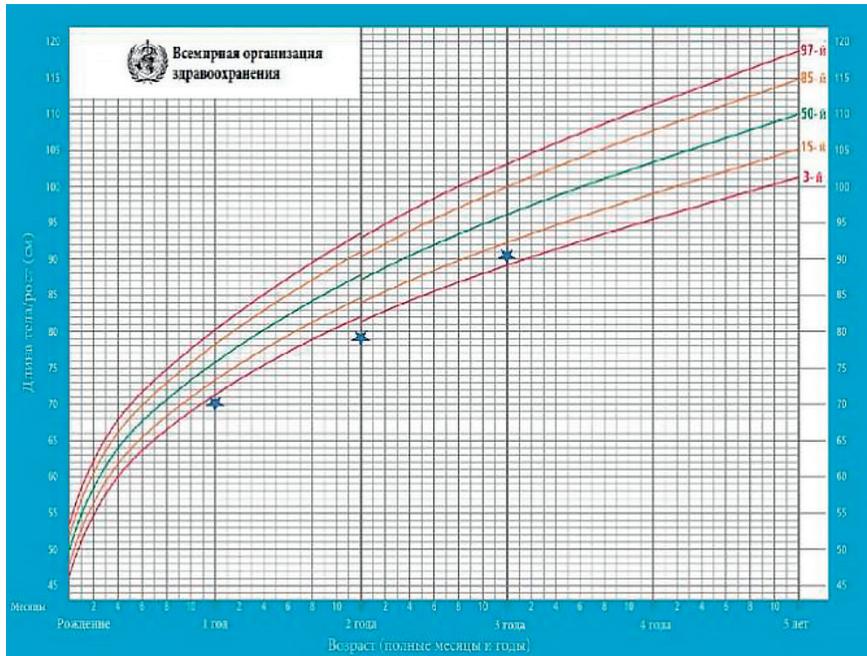
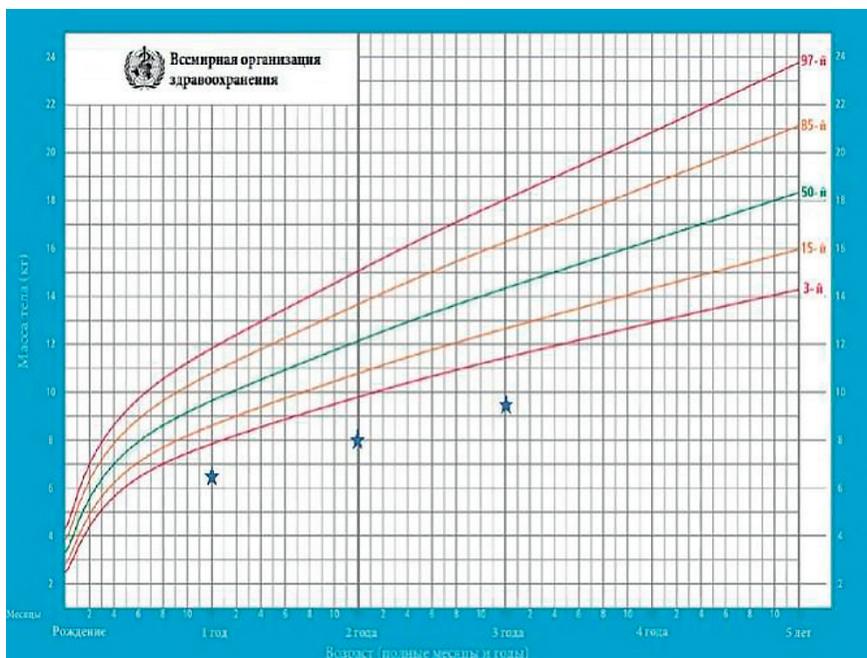


Рисунок 2  
Динамика массы тела ребенка С.  
Figure 2  
Growth dynamics of a child С.



не менее, логопед отмечает, что понимание обращенной речи улучшилось, замечен познавательный интерес. Заключение логопеда при поступлении в отделение реабилитации: Общее нарушение речи 1 уровня, псевдодульбарная дизартрия. Речь отсут-

ствует. Экспрессивная речь представлена отдельными вокализациями, ребенок произносит в основном только гласные звуки.

*Диагноз:* Детский церебральный паралич, атонически-астатическая форма на фоне перинатального

поражения центральной нервной системы в форме спастического тетрапареза 3 ст. Расстройства экспрессивной и рецептивной речи. GMFCS II. *Сонмствующий диагноз*: Синдром Сильвера-Рассела, клинически (синдром врожденных аномалий, проявляющихся преимущественно карликовостью). Нейросенсорная двусторонняя тугоухость 2 степени.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленное клиническое наблюдение ребенка с сочетанием ССР и ДЦП представляет сложный случай диагностики. Задержка внутриутробного развития, медленная прибавка массы тела, задержка роста могли быть следствием внутриутробной инфекции, которую можно рассматривать и причиной развития ДЦП. Внутриутробная инфекция способна повлиять на формирование головного мозга, привести к задержке внутриутробного развития плода, а в последующем к задержке физического и психомоторного развития ребенка и явиться причиной ДЦП. Множественные стигмы дизэмбриогенеза позволили предположить наличие ССР и направить ребенка на генетическую консультацию. Генетиком поставлен ребенку диагноз: ССР на основании фенотипических

признаков в возрасте 2,5 месяцев. В настоящее время маме предлагается углубить генетическое исследование по выявлению патологии седьмой хромосомы и других моногенных патогенных вариантов, характерных для данного синдрома.

Особенностью данного случая является то, что, по мере отчетливого проявления органической патологии головного мозга, диагноз ДЦП не вызывал сомнения. Невзирая на высокий тонус скелетной мускулатуры, у ребенка сформировалась атонически-астатическая форма ДЦП. Наличие полиорганной патологии, отставание антропометрических показателей определили щадящий режим восстановительного лечения в условиях специализированного центра и высокие требования к абилитационной среде дома, что позволило к трем годам начать формирование самостоятельной ходьбы и мануальных навыков.

## Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Horvath GA, Blau N, Ferreira CR. Clinical and biochemical footprints of inherited metabolic disease. V. Cerebral palsy phenotypes. *Mol Genet Metab.* 2022; 137(4): 445-448. doi: 10.1016/j.ymgme.2021.03.008
- Paul S, Nahar A, Bhagawati M, Kunwar AJ. A Review on Recent Advances of Cerebral Palsy. *Oxid Med Cell Longev.* 2022; 2022: 2622310. doi: 10.1155/2022/2622310
- Singh A, Pajni K, Panigrahi I, Khetarpal P. Clinical and Molecular Heterogeneity of Silver-Russell Syndrome and Therapeutic Challenges: A Systematic Review. *Curr Pediatr Rev.* 2023; 19(2): 157-168. doi: 10.2174/1573396318666220315142542
- Singh A, Pajni K, Panigrahi I, Khetarpal P. Clinical and Molecular Heterogeneity of Silver-Russell Syndrome and Therapeutic Challenges: A Systematic Review. *Curr Pediatr Rev.* 2023; 19(2): 157-168. doi: 10.2174/1573396318666220315142542
- Kurup U, Lim DBN, Palau H, Maharaj AV, Ishida M, Davies JH, Storr HL. Approach to the Patient With Suspected Silver-Russell Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2024; 109(10): e1889-e1901. doi: 10.1210/clinem/dgae423
- Singh A, Pajni K, Panigrahi I, Khetarpal P. Clinical and Molecular Heterogeneity of Silver-Russell Syndrome and Therapeutic Challenges: A Systematic Review. *Curr Pediatr Rev.* 2023; 19(2): 157-168. doi: 10.2174/1573396318666220315142542
- Lareva AV, Cvetkova IG, Spirina EI, Kolyshkin EV. Silver-Russell-Syndrome combined with diabetes mellitus in a young patient. *Upper Volga Medical Journal.* 2024; 23(4): 57-60. Russian (Ларева А.В., Цветкова И.Г., Спирина Е.И., Колышкин Е.В. Синдром Сильвера-Рассела в сочетании с сахарным диабетом у пациента молодого возраста //Верхневолжский медицинский журнал. 2024. Т. 23, № 4. С. 57-60.)

### Сведения об авторах:

КОНОВАЛОВА Нина Геннадьевна, доктор мед. наук, профессор кафедры неврологии, мануальной терапии и рефлексотерапии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: konovalovang@yandex.ru

ЖАРСКАЯ Оксана Евгеньевна, ассистент кафедры неврологии, мануальной терапии и рефлексотерапии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: v.oksana19@mail.ru

ЗАГОРОДНИКОВА Ольга Александровна, канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии и неонатологии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: doctor-oa@mail.ru

ПОЛУКАРОВА Елена Алексеевна, канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой неврологии, мануальной терапии и рефлексотерапии, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: elena\_polukarova@mail.ru

### Information about authors:

KONOVALOVA Nina Gennadyevna, doctor of medical sciences, professor of the department of neurology, manual therapy and reflexology, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia. E-mail: konovalovang@yandex.ru

ZHARSKAYA Oksana Evgenyevna, assistant of the department of neurology, manual therapy and reflexology, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia.

E-mail: v.oksana19@mail.ru

ZAGORODNIKOVA Olga Aleksandrovna, candidate of medical sciences, docent, docent of the department of pediatrics and neonatology, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia. E-mail: doctor-oa@mail.ru

POLUKAROVA Elena Alekseevna, candidate of medical sciences, docent, head of the department of neurology, manual therapy and reflexotherapy, Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia. E-mail: elena\_polukarova@mail.ru

**Корреспонденцию адресовать:** ЖАРСКАЯ Оксана Евгеньевна, 654005, г. Новокузнецк, пр. Строителей, д. № 5, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.  
E-mail: v.oksana19@mail.ru